GUÉRIN,
Louis.
1905

N° 72

DE LA

MASTITE AU CARCINOME

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 15 Juillet 1905

PAR

M. Louis GUÉRIN

Né à Mont-Dauphin (Htes-Alpes), le 17 août 1879

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN, MONTANE ET SICARDI

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1905

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻) . . . . Doyen
TRUC . . . . Assesseur

Professeurs

Clinique médicale . . . . MM.	GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Guérin.	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✻).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC
Hygiène.	BERTIN-SANS.

Professeur adjoint : M. RAUZIER
Doyen honoraire : M. VIALLETON.
Professeurs honoraires :
MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), E. BERTIN-SANS (✻)
M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements. . . . . MM.	VALLOIS, agrégé libre.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	RAUZIER, agrégé libre, Professeur adjoint.
Pathologie externe	De ROUVILLE, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE, de ROUVILLE, PUECH, GALAVIELLE, RAYMOND
MM. VIRES, VEDEL, JEANBRAU, POUJOL, ARDIN-DELTEIL
MM. SOUBEIRAN, GUERIN, GAGNIERE, GRYNFELTT Ed.

M. IZARD, *secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. FORGUE, *président.*
GRANEL, *professeur.*
MM. GALAVIELLE, *agrégé.*
SOUBEIRAN, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE
LE DOCTEUR BOSQ

A MES PARENTS. — A MES AMIS

L. GUÉRIN.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR E. FORGUE

A SES ASSESSEURS

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS
GALAVIELLE ET SOUBEYRAN

L. GUÉRIN.

AVANT-PROPOS

Avant de commencer ce travail, qu'il nous soit permis d'adresser à nos maîtres les sentiments de vive gratitude et de profonde affection qui resteront toujours gravés dans notre cœur.

Aux professeurs de l'Ecole de médecine de Grenoble, qui, les premiers, nous ont appris à observer et à aimer les malades, nous adressons nos plus sincères remerciements.

Notre excellent compatriote et maître, M. le professeur Salva, nous a toujours témoigné une amitié dont nous étions si fier : qu'il reçoive ici l'assurance de notre entier dévouement et de notre profonde estime.

En novembre 1903, nous vînmes à Montpellier pour continuer et terminer nos études dans cette même Faculté où celui à la mémoire de qui nous dédions notre thèse avait, lui aussi, revêtu la robe de docteur. Auprès des maîtres de cette Ecole, nous avons trouvé le meilleur accueil ; nous leur adressons tous nos remerciements.

Ce que M. le professeur Forgue a fait pour nous ne se dit pas en quelques mots ; nous sommes heureux de lui adresser

ici, avec notre entière reconnaissance, l'assurance de notre profonde admiration. Puisse-t-il être assuré à jamais des sentiments qui nous animent ! Dans son service, que nous avons suivi avec une particulière assiduité et où il nous a été donné d'assister aux plus belles opérations qui se fassent de nos jours, nous avons eu la bonne fortune de pouvoir suivre un cas très intéressant et très rare de « mastite carcinomateuse ». M. le professeur Forgue a bien voulu nous le confier comme sujet de thèse ; il nous fait aujourd'hui le grand honneur d'en accepter la présidence.

M. le docteur Riche, chef de clinique chirurgicale à la Faculté, nous a aidé de ses conseils ; il s'est aimablement mis à notre disposition pour la rédaction de ce travail et il l'a toujours fait avec une bonne grâce dont nous ne saurions trop le remercier.

Merci à M. le professeur Granel, à MM. les professeurs agrégés Galavielle et Soubeyran des marques nombreuses de sympathie qu'ils nous ont toujours témoignées.

M. le docteur Maurice Pascal a droit à toute notre reconnaissance ; il sait bien que l'éloignement ne diminuera point notre amitié.

En adressant à ceux qui, pendant toutes nos études, nous ont suivi avec un profond intérêt nos sentiments dévoués et reconnaissants, nous sommes heureux de dire à M. Claude Nel, de Briançon, que nous n'oublierons jamais ce qu'il a fait pour nous.

En terminant, qu'il nous soit permis d'adresser un respec-

tueux salut à notre pays, « les Alpes », dont le souvenir est impérissable dans le cœur de ceux qui les ont eues pour berceau. Nous sommes heureux de pouvoir, après quinze ans d'absence, nous installer au milieu de ces vaillantes populations alpines, qui ne comptent pour nous que des parents ou des amis. Les sympathies que nous a attirées le souvenir de notre grand-père, qui, pendant plus de quarante ans, a exercé la médecine soit dans l'Embrunais, soit dans le Briançonnais, aplaniront pour nous bien des difficultés, et l'exemple qu'il nous a laissé à suivre sera notre but de tous les instants.

Puissions-nous lui ressembler et faire à notre tour un peu de bien.

DE LA

MASTITE AU CARCINOME

INTRODUCTION

Est-il possible d'établir une relation entre la mastite chronique et le cancer épithélial du sein? D'une façon plus précise, la mastite chronique peut-elle évoluer vers le carcinome, avec ou sans termes de transition ?

Voilà une question grosse de conséquences et qui mérite assurément au plus haut point de passionner et le clinicien et l'anatomo-pathologiste. Admettre, en effet, la possibilité de la transformation carcinomateuse de la mastite chronique, affection inflammatoire de la glande mammaire, n'est-ce pas être amené à soutenir l'origine infectieuse du cancer ?

Sur les conseils et les précieuses indications de notre éminent maître, M. le professeur Forgue, nous venons apporter, dans cette question depuis si longtemps débattue, une observation clinique et des pièces anatomo-pathologiques recueillies dans son service et qui nous paraissent de la plus haute importance. Certes, nous sommes loin de nous dissimuler la très grande difficulté de cette étude ; aussi voudrions-nous que l'on vît dans notre modeste travail moins une discussion sté-

rile de faits encore trop peu connus qu'une œuvre documentaire surtout destinée à mettre en lumière un de ces faits.

Il nous a paru cependant intéressant d'essayer d'esquisser un parallèle entre les diverses formes de mammite chronique et les diverses formes des néoplasmes du sein, en insistant surtout sur les tumeurs épithéliales. C'est pour cela que, immédiatement après l'observation capitale de M. le professeur Forgue, nous avons étudié, dans un premier chapitre, les mastites chroniques en général et leurs diverses formes cliniques et anatomiques. Dans un deuxième chapitre, nous voyons se faire l'évolution maligne de la mastite chronique, évoluant soit vers le sarcome, soit vers l'épithélioma, suivant que la néoformation est à prédominance conjonctive ou épithéliale. Nous indiquons enfin un chapitre III, qui pourra plus tard paraître à nos successeurs comme la conclusion naturelle des précédents. Mais, pour l'écrire, celui-là, il ne faudrait pas être le jeune praticien débutant, mais à la fois clinicien consommé, anatomo-pathologiste et bactériologiste de carrière. Et encore les documents manquent-ils. Comme le dit Reclus dans ses *Leçons de clinique chirurgicale*, « nos connaissances sur ce sujet sont assez précaires, et si nous transcrivons nos cas personnels, c'est beaucoup pour servir d'amorce à des recherches originales et sérieuses. » Or, les observations publiées, si elles sont fouillées au point de vue clinique, manquent souvent de détails précis au point de vue histologique et, par suite, ne peuvent être utilisées. Nous rapportons cependant à la fin de notre travail une observation de Phocas, que cet auteur a d'ailleurs très bien analysée et discutée, et qui nous a paru présenter le plus grand intérêt au point de vue des rapports de la mammite chronique et du cancer épithélial du sein.

Nous demandons à nos maîtres de vouloir bien accorder toute leur indulgence à toute notre bonne volonté.

Observation Première

Recueillie dans le service de M. le professeur Forgue
Due à l'obligeance de M. le docteur Riche, chef de clinique
Transformation épithéliomateuse et carcinomateuse d'une mammite chronique

La nommée Rosalie G..., âgée de 30 ans, entre le 4 mai 1905, pour une tumeur du sein gauche, à l'Hôpital Saint-Eloi Suburbain de Montpellier, où elle occupe le lit n° 20 de la salle Dubreuil, dans le service de M. le professeur Forgue.

Elle a eu deux enfants, qu'elle a nourris. Le dernier accouchement remonte à 3 ans. Elle a dû suspendre l'allaitement après deux mois pour faiblesse générale. Elle dit n'avoir jamais eu de gerçures ni d'abcès du sein.

Le 15 décembre 1904, elle reçoit un violent coup de poing sur le sein gauche, qui devient douloureux quatre ou cinq jours après. Dix jours après, par conséquent quinze jours après le traumatisme, elle voit apparaître une tumeur dans le segment supéro-externe du volume d'une noix, s'accompagnant d'irradiations douloureuses dans l'aisselle.

La tumeur augmentant de volume, la malade se décide à consulter un médecin, en janvier. Celui-ci constate de la fluctuation profonde et fait de l'expression, qui fait sortir par le mamelon un mélange de sang et de pus mal lié.

La tumeur augmente progressivement de volume, et, en février, le sein est envahi dans sa totalité.

Actuellement, la malade accuse des irradiations douloureuses dans l'aisselle et le bras gauches.

Il n'y a jamais eu de variations de volume du sein.

M. le professeur Forgue examine la malade le 2 mai.

C'est une jeune femme assez robuste, d'état général assez bon, quoique un peu pâle.

Ce qui frappe au premier abord, lorsqu'on examine la mamelle, c'est la *rétraction en capiton* du mamelon gauche. On remarque un peu de développement de la circulation veineuse collatérale. La mamelle gauche est *développée en masse*, augmentée de volume dans son ensemble. Le pli sous-mammaire est plus profond.

La palpation montre aussi une *tuméfaction totale* de la glande, en disque assez régulier, un peu plus épais cependant dans le demi-secteur supérieur.

La *surface est lobulée*, ou *plutôt grenue à gros grains* dans le demi-secteur supérieur, plus lisse dans le demi-secteur inférieur.

La *consistance est charnue*, celle d'un parenchyme plein.

La *douleur à la pression* est très nette par endroits, mais assez irrégulièrement distribuée.

La *mobilité* sur les plans sous-jacents est parfaitement *conservée*, même la mobilité verticale.

Le *mamelon est fixé*, l'aréole a perdu de sa mobilité. Quant à la peau du pourtour de l'aréole, elle se plisse plus difficilement et en plis plus épais et moins souples que du côté sain. *Pas de peau d'orange*.

L'exploration de l'aisselle montre une *adénopathie des trois groupes axillaires*. Le groupe sous-pectoral est presque incorporé à la partie supéro-externe de la mamelle.

Discussion du diagnostic. — Il s'agit d'une affection apparue loin de toute grossesse et de toute lactation. D'autre part, nous nous trouvons en présence d'un ensemble clinique

qui doit nous faire hésiter entre la mastite chronique et le carcinome.

En faveur du carcinome, nous pourrions invoquer : l'écoulement de sang par le mamelon, mais cet écoulement n'a pas été pur ; le développement uniformément progressif de la mamelle, sans « marche oscillante » ; la rétraction du mamelon ; le faible volume des ganglions.

En faveur de la *mastite chronique*, on peut faire remarquer que l'envahissement de la glande est total, qu'il existe des points douloureux irréguliers, qu'il n'y a pas de peau d'orange vraie, que le médecin dit avoir constaté un écoulement par le mamelon de pus mal lié, mélangé à du sang.

On penche plutôt vers la mastite chronique, tout en faisant des réserves pour le carcinome, étant données la difficulté et parfois l'impossibilité bien connues d'établir dans ces cas un diagnostic précis.

Comme, d'autre part, l'examen du thorax révèle de l'obscurité respiratoire aux deux bases et de la submatité au sommet droit, M. le professeur Forgue pense qu'il pourrait peut-être s'agir d'une tuberculose mammaire à noyaux multiples.

Opération le 4 mai 1905. — Anesthésie chloroformique à l'appareil de Ricard. M. le professeur Forgue pratique l'ablation large de la glande mammaire et de l'aponévrose du grand pectoral. Le muscle est sain. Le pédicule lymphatique est disséqué avec soin et enlevé d'un seul tenant jusqu'au-dessous de la clavicule. Un drain au point déclive.

Suites opératoires excellentes.

La malade sort guérie le 2 juin. Elle accuse encore quelques irradiations douloureuses dans le bras gauche, mais assez faibles et très espacées.

La pièce enlevée a été apportée au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté, où M. le professeur Bosc a bien

voulu en faire un examen très détaillé et nous remettre la note suivante.

Examen macroscopique. — La surface de section de la tumeur, qui a été coupée suivant un plan frontal, présente une coloration blanc grisâtre, mamelonnée dans toute l'étendue de la glande. Ces mamelons sont du volume d'une lentille dans la partie inférieure et interne de la glande et présentent un petit grain kystiforme ou une lumière virtuelle centrale. Ils s'y unissent le plus souvent au nombre de deux, trois ou un plus grand nombre pour former des amas groupés. A mesure que l'on va vers la partie supérieure et axillaire, ces formations mamelonnées s'aplatissent, forment des placards plus étendus, de couleur plus grisâtre, constitués par un tissu compact, plus plat, et parsemés d'orifices ténus et sans relief.

Dans les intervalles des petits amas mamelonnés et des placards, on trouve du tissu adipeux.

En allant vers l'aisselle, on constate alors des placards gris jaunâtre formés d'un tissu très dur et compact, dont le centre est déprimé et dont la périphérie est rayonnée et se confond avec des placards moins avancés. Enfin, les petits placards nettement cancéreux se rejoignent et forment une masse qui envahit tout le quart axillaire du sein et constitue une masse squirrheuse typique criblée de cornédons.

Examen microscopique. — Dans les points qui correspondent aux parties mamelonnées et aux petits amas gaufrés, il existe une infiltration carcinomateuse autour et entre des masses de tissu conjonctif dur, qui renferment des canaux et des tubes glandulaires en prolifération cellulaire et plus ou moins étranglés par la coupe conjonctive. L'infiltration carcinomateuse diminue et pénètre progressivement ces nodules conjonctifs et atteint et dissocie les tubes glandulaires qu'ils renfermaient. En d'autres points, en même temps qu'une infiltration carcinomateuse plus intense, les acini glandulaires ont subi une

prolifération prononcée de leurs cellules et constituent des formations adénomateuses. Les cellules épithéliales de ces tubes peuvent présenter une prolifération et une hypertrophie très intenses, et constituer des lésions d'épithéliome typique, qui se mélange avec les lésions d'épithéliome atypique qui les entourent.

A mesure que l'on va vers les parties de la tumeur formées macroscopiquement par des placards plus denses, on voit augmenter l'activité de la prolifération cellulaire et les lésions des cellules, les placards d'épithéliome typique et de carcinome se mélangeant dans une proportion à peu près égale.

Enfin, au niveau de la partie de la tumeur qui formait une masse compacte de type nettement cancéreux, les lésions d'épithéliome typique se rapprochent de plus en plus du carcinome à larges lobulations.

Les ganglions axillaires présentent les lésions du carcinome typique, à larges noyaux épithéliaux et à tendance encéphaloïde.

En somme, on est en présence d'une tumeur qui, histologiquement, est constituée par un carcinome dans la partie primitivement atteinte et qui envahit le reste de la glande à la fois par diffusion carcinomateuse et transformation épithéliomateuse typique, tout au moins pendant quelque temps, des acini voisins, et qui, enfin, dans les parties périphériques, infiltre et pénètre peu à peu des nodules de mammite chronique où les acini sont en transformation adénomateuse et où les tubes glandulaires sont plus ou moins atrophiés

CHAPITRE PREMIER

DES MASTITES CHRONIQUES

La question des mastites chroniques est une de celles qui ont soulevé et qui soulèvent encore le plus de controverses parmi les chirurgiens. C'est qu'en effet le mot de mastite semble être synonyme d'inflammation, et que bon nombre de chirurgiens ont appelé mastite ce que d'autres appelaient tumeurs bénignes de la mamelle, établissant ainsi un lien pathogénique entre l'inflammation simple et les tumeurs.

Pierre Delbet a été un des plus brillants défenseurs de cette théorie et son article des mastites chroniques dans le *Traité de chirurgie* de Duplay et Reclus la rend incontestablement séduisante. C'est à lui surtout que nous emprunterons les éléments de cette rapide revue des mastites chroniques.

Delbet les divise en deux grandes classes : les *mastites chroniques partielles* et les *mastites chroniques diffuses* ou *totales*.

Les *mastites chroniques partielles* comprennent les *phlegmons chroniques* et le *galactocèle*.

Les *phlegmons chroniques* sont loin d'avoir toujours la même allure : il y a des abcès « tièdes » de la mamelle (Tillaux) ; il y a des noyaux indurés, pouvant persister des années et se

résoudre ensuite, et, entre ces deux formes extrêmes, on trouve tous les intermédiaires.

On trouve à l'étiologie tantôt la lactation, tantôt, en dehors de l'allaitement, un traumatisme sur le sein, une contusion chronique. Peu après, se produit soit un empâtement diffus, soit un noyau induré, mobile et un peu douloureux à la pression. La tumeur augmente de volume progressivement le plus souvent. Les douleurs spontanées sont très variables, parfois nulles, parfois très intenses et s'irradiant dans le bras correspondant.

La tumeur peut être arrondie ; c'est même, d'après Reclus, sa forme habituelle. Pour Delbet, au contraire, elle aurait plus souvent la forme d'un gâteau irrégulier, d'une plaque dure, sans limites précises. La consistance, ordinairement ferme, peut être parfois d'une dureté ligneuse, squirrheuse. Si l'on ajoute à cela que la douleur à la pression est très variable, qu'il existe souvent de l'adénopathie axillaire et qu'il n'est pas rare d'observer la peau d'orange et la rétraction du mamelon, on voit combien le diagnostic est difficile dans certains cas, et l'on s'explique bien les erreurs des plus grands chirurgiens.

Au point de vue de l'évolution clinique, Duplay distingue trois formes : *suppurée*, *résolutive*, *indurée*.

La forme indurée est incontestablement la plus intéressante. Les noyaux peuvent persister des mois et des années avant de disparaître. « Je considère même comme certain, dit Delbet, que ces noyaux peuvent persister indéfiniment, c'est-à-dire que l'inflammation chronique est l'origine de ces tumeurs, désignées cliniquement sous le nom d'adénoïdes ou d'adénofibromes. » (Delbet.) Cela expliquerait les douleurs et les variations de volume.

Quant au *galactocèle*, qui est rare, on doit comprendre sous ce nom, tout kyste contenant du lait plus ou moins altéré et se formant pendant que la glande est en lactation.

Le galactocèle est une tumeur de forme régulièrement arrondie et qui peut atteindre des dimensions considérables. Fait important, la paroi interne du kyste est blanchâtre et *lisse*. Elle est sillonnée de traînées assez nettes, qui ne sont autres que les canaux galactophores, *communiquant d'ailleurs avec la poche*.

La *paroi* du galactocèle est formée de tissu fibreux dense, mais par places envahi par l'infiltration leucocytaire. Les culs-de-sac glandulaires sont plus ou moins dilatés. Les cellules, volumineuses, sont par places en dégénérescence graisseuse. On peut voir par places de nombreux cocci arrondis qui ont l'aspect morphologique des staphylocoques (Pilliet). Quant au *contenu*, c'est du lait plus ou moins modifié, plus ou moins consistant, renfermant parfois de fines concrétions calcaires.

Pour Delbet, le galactocèle ne serait pas, ainsi que l'admettent la plupart des auteurs, un kyste par rétention, il relèverait plutôt d'un « *trouble dans l'activité des cellules épithéliales, trouble qui est d'origine inflammatoire. Ce n'est donc qu'une modalité des kystes qu'on rencontre si souvent dans les tumeurs bénignes du sein.* »

Nous arrivons aux *mastites chroniques diffuses* ou à noyaux multiples. Signalées depuis longtemps et décrites par Astley Cooper, par Velpeau, par Virchow, par Kœnig, elles ont été particulièrement bien étudiées en France par Tillaux et Phocas et par Reclus.

Reclus a décrit, en 1883, sa *maladie kystique*, caractérisée par l'envahissement des deux mamelles par un nombre considérable de petits kystes occupant la glande entière.

Malassez et Brissaud, qui en ont fait les premiers examens anatomo-pathologiques, ont conclu à un *épithélioma kystique* intra-acineux, donc à une tumeur maligne.

D'autre part, en 1886, Phocas, élève de Tillaux, décrit, dans sa thèse, sous le titre de *maladie noueuse*, une forme de mas-

tite chronique dont les symptômes sont presque identiques à ceux de la maladie kystique, mais qui aboutit à la production d'une induration mammaire avec noyaux isolés.

Or, déjà en 1888, Trélat faisait remarquer à la Société de chirurgie que la maladie décrite par Reclus a absolument les mêmes caractères que les fibromes multiples de la mamelle ; l'identité est complète et le diagnostic n'est possible que par la ponction.

Pour Pierre Delbet, l'identité n'est pas seulement clinique, elle est aussi anatomique : « La maladie noueuse et la maladie kystique, dit-il, sont deux modalités d'une seule et même affection, de nature inflammatoire, qui fait partie du groupe des cirrhoses épithéliales. La coexistence fréquente des kystes et des noyaux fibreux le prouve déjà. Entre les cas où la mamelle est farcie de kystes et ceux où elle est bourrée de fibromes, il y a une foule d'intermédiaires, où kystes et noyaux fibreux coïncident en proportion variable. »

Pour Delbet donc, maladie kystique et maladie noueuse sont synonymes de mastite chronique. Il ne faut y voir que deux modalités différentes d'inflammation chronique de la mamelle, dont l'agent pathogène serait le staphylocoque blanc, *pénétrant par les canaux galactophores*, comme le prouvent les cas où ils sont seuls malades.

Le processus morbide qui aboutit au complexus anatomique des mastites chroniques peut être envisagé de la façon suivante : altérations glandulaires épithéliales *primitives*, véritable cirrhose épithéliale, comme le soutenait déjà Quénu à la Société de chirurgie en 1888, et réaction conjonctive secondaire. Les différences dans les proportions relatives des altérations épithéliales et conjonctives donnent lieu à deux types anatomo-pathologiques, mais qui ne sont bien tranchés que dans leur forme extrême, et entre lesquels on trouve tous les intermédiaires.

Quand l'activité épithéliale l'emporte, il se forme des kystes. Si, au contraire, l'épithélium est étouffé par une réaction fibreuse intense, il se forme des noyaux fibreux renfermant des vestiges glandulaires atrophiés.

Si le processus est circonscrit, il porte sur un seul ou de rares lobules de la glande : ce sont alors les adéno-fibromes avec ou sans kystes.

Si le processus est généralisé à toute la glande, on a, suivant que l'emportent l'activité épithéliale ou la réaction conjonctive, maladie kystique dans le premier cas, maladie noueuse dans le second. Mais il ne faut pas perdre de vue qu'il y a tous les intermédiaires entre ces deux formes et qu'il serait parfois impossible de classer dans l'une ou l'autre telle lésion observée.

Les mastites scléro-kystiques sont de début insidieux, de marche lente, ne s'accompagnant pas de réaction générale ni d'aucune altération de la peau.

Il peut se produire un écoulement de liquide séreux par le mamelon.

Dans la forme tout à fait diffuse, on dirait qu'on a piqué une grande quantité d'épingles dans l'épaisseur de la mamelle et qu'on en sent les têtes à travers la peau.

A côté, il peut exister deux ou trois nodosités plus volumineuses, un peu sensibles à la pression. Rarement on constate de l'adénopathie.

La marche, lente, n'est pas régulièrement progressive ; au contraire, elle est *oscillante* (Phocas). La maladie peut guérir spontanément, ou se terminer, plus rarement, par atrophie de la mamelle. Mais, le plus habituellement, elle persiste indéfiniment, ou bien l'un des noyaux prend un développement prépondérant et fait penser à l'adéno-fibrome.

CHAPITRE II

LES MASTITES CHRONIQUES SONT-ELLES SUSCEPTIBLES DE SE TRANSFORMER EN TUMEURS MALIGNES ?

Pour trancher cette importante question, deux ordres de preuves sont nécessaires, des *preuves cliniques* et des *preuves anatomiques*. Encore faut-il que les faits aient été observés avec le plus grand soin et ne puissent donner lieu à aucune fausse interprétation ; aussi les observations sur lesquelles on peut s'appuyer sont-elles assez rares.

Phocas, dans la séance du 23 octobre 1901 du Congrès français de chirurgie, est affirmatif : « *Si la maladie noueuse peut évoluer vers la constitution d'une tumeur bénigne, elle peut aussi, dans certains cas rares et peu connus, être le point de départ d'un épithélioma.* »

Kœnig ne l'était pas moins, lorsqu'il écrivait, dans son *Traité de pathologie externe* : « *Une mastite interstitielle peut être suivie exceptionnellement d'un carcinome, ainsi que j'ai pu le constater anatomiquement dans un cas.* »

Or, ce que Kœnig décrit sous le nom de mastite interstitielle n'est pas autre chose, si on y regarde de près, que nos mastites diffuses, avec leurs deux formes essentielles : maladie kystique et maladie noueuse.

Voilà pour les tumeurs épithéliales. Les mêmes idées ont été soutenues pour les tumeurs conjonctives. Le 13 octobre 1876, à la Société anatomique, à propos d'un adénome ayant subi la transformation sarcomateuse, Desprès s'exprimait ainsi : « *Cette pièce peut servir à démontrer ce que je soutiens contre un certain nombre de chirurgiens, à savoir que les tumeurs bénignes du sein peuvent, à un moment donné de leur évolution, se transformer en cancer.* »

Que nous enseigne la clinique ? Et bien, dans le cas particulier, nous devons apprendre à nous en méfier. Comment pouvons-nous espérer, en effet, qu'elle nous permette de saisir la transformation cancéreuse d'une mastite chronique, alors que des chirurgiens qui s'appelaient Astley Cooper, Dupuytren, Roux, Marjolin, Laugier, Velpeau, ont amputé ou failli amputer des mamelles qu'ils croyaient squirrheuses, et qui étaient simplement occupées par des foyers de mastite chronique. S'il est souvent impossible de différencier cliniquement la mastite chronique du cancer épithélial du sein au début, comment espérer saisir la transition de l'une à l'autre ?

Il n'en est pas de même pour les tumeurs malignes d'origine conjonctive. Voici comment les choses se passent ordinairement dans ce cas : une tumeur bénigne typique, diagnostiquée adénome ou adéno-fibrome, est apparue dans un sein ; elle reste stationnaire pendant plusieurs années ; puis, un beau jour, sans cause appréciable, la tumeur augmente rapidement de volume, parfois par à-coups, sans qu'il y ait jamais la marche oscillante de la mastite chronique. C'est ainsi que, en un ou deux mois, une tumeur primitivement bénigne, peut revêtir toutes les allures et la gravité d'une tumeur maligne. En plus de l'exemple de Desprès cité plus haut, Schwartz a publié une nouvelle observation à la Société de chirurgie.

Ainsi donc, si la clinique nous permet de saisir la trans-

formation sarcomateuse de l'adéno-fibrome, elle est impuissante la plupart du temps à nous dénoncer la transformation épithéliomateuse ou carcinomateuse de la mastite chronique.

Pouvons-nous attendre davantage de l'anatomie pathologique. Il semblerait que non, si nous nous en rapportons à la seule observation de Phocas, que nous reproduisons presque *in extenso* à la fin de notre travail. Nous rappelons que, dans ce cas, une tumeur qui se présentait avec l'aspect clinique de la maladie kystique, et qui fut jugée tumeur bénigne par l'examen histologique, a récidivé dans les ganglions quelques mois après l'ablation du sein le plus atteint, et a entraîné la mort de la malade six mois après une deuxième opération. A l'examen histologique, les ganglions enlevés au cours de la seconde intervention ont été trouvés bourrés de cellules épithéliales.

Ces cas sont rares, et, au cours de la discussion, Reclus s'est demandé, à propos de cette observation, s'il n'y avait pas eu erreur de diagnostic.

Il est, au contraire, moins rare, quoique cela ne soit pas très fréquent, de trouver à l'examen anatomo-pathologique l'association des néoformations épithéliales et des lésions de la mammite chronique, comprise sous son sens le plus large. Moussier, dans le *Bulletin de la Société anatomique de Nantes*, a publié un exemple d'adénome du sein, avec points carcinomateux. Assez nombreuses sont les observations de maladie kystique qui se sont comportés comme de véritables cancers, et dans lesquelles les histologistes ont trouvé les lésions de l'épithélioma dentritique. Mais, comme le fait remarquer Delbet, si on analyse avec soin toutes ces observations, on voit que jamais le syndrome de Reclus n'était au complet, ou bien il péchait par quelque point. Et c'est là-dessus que Delbet se fonde pour conclure que la maladie kystique n'est pas autre chose qu'une mammite chronique.

Si ces observations ne sont pas suffisamment démonstratives, il nous paraît, au contraire, que celle que nous avons mise en tête de notre travail mérite qu'on s'y arrête un peu : cliniquement, nous avons à retenir qu'un seul sein est pris, envahi par des nodosités irrégulières, dures et douloureuses, qu'il y a eu un écoulement par le mamelon, *non de sang pur, mais de sang mêlé à du pus mal lié* (note du médecin traitant), qu'il y a eu de l'adénopathie. On était donc plus fondé, cliniquement, à penser à une mastite chronique. Et l'anatomie pathologique n'a pas infirmé ce diagnostic, car il y avait de la mastite chronique mais elle l'a complété malheureusement dans un sens qui change totalement le pronostic. Et ce qu'il y a de particulièrement intéressant à signaler, c'est qu'il est permis sur cette pièce de suivre tous les intermédiaires, de la mastite chronique au carcinome : dans la partie la plus éloignée du noyau carcinomateux principal, on ne voit guère que de la mammite chronique à forme fibreuse, avec atrophie des tubes glandulaires ; en d'autres points, les acini glandulaires ont vu proliférer leurs cellules, et on a de l'adénome ; un peu plus loin, on trouve les lésions de l'épithéliome typique, qui se mélangent peu à peu avec les lésions de l'épithéliome atypique qui les envahissent progressivement.

La question à débattre est celle-ci : y a-t-il vraiment transformation maligne de la mastite chronique, ou bien s'agit-il simplement d'un accident d'évolution, d'une coïncidence fortuite. Encore faudrait-il que cette coïncidence soit vraiment surprenante, qui permettrait la coexistence sur le même sein de lésions de mastite chronique, d'adénome, d'épithéliome typique et de carcinome. La disposition même des lésions, et leur marche envahissante du carcinome vers la mastite, en passant par les intermédiaires d'épithélioma typique et d'adénome, ne semblent-elles pas devoir nous faire conclure qu'il y a là autre chose qu'une coïncidence, qu'il y a vraiment une

évolution suivie, tendant à l'exagération toujours plus grande de l'activité épithéliale, sous une influence qu'il reste encore à déterminer ?

Et qui sait si cette idée ne sera pas définitivement adoptée, le jour où il sera permis d'apporter, non plus une observation isolée, mais un faisceau compact de faits cliniques et anatomiques aussi démonstratifs que le nôtre ?

D'ailleurs, si on l'adoptait, ferait-on autre chose que de rénover une idée déjà ancienne, puisque combattue par Velpeau, qui s'est toujours élevé contre la doctrine de Lisfranc soutenant, comme on le faisait avant Laënnec, que toute tumeur du sein conduit au cancer ?

CHAPITRE III

RELATIONS PATHOGÉNIQUES DE LA MASTITE ET DU CANCER

Nous venons de voir que, dans certains cas, il est possible de percevoir, soit cliniquement, soit anatomiquement, le passage d'une des formes de mastite chronique à la tumeur maligne. Dans notre observation, on peut suivre avec une netteté parfaite, toutes les étapes du processus, qui de la mastite chronique conduit au carcinome, en passant par l'adénome et l'épithéliome typique. A considérer ainsi les choses, il semble tout naturel de penser qu'une même cause se retrouve à l'origine de tous ces processus, et l'on se trouve ainsi amené à discuter la question si controversée de l'origine infectieuse du cancer. Certes, nous sommes loin d'avoir la prétention d'essayer de la trancher, car il faudrait pour cela une expérience de la clinique et du laboratoire que nous sommes loin de posséder ; mais nous serions trop heureux si nous pouvions arriver à fournir un fait démonstratif en faveur de cette théorie.

Toujours en nous appuyant sur les faits, il nous semble qu'il est possible, en procédant en quelque sorte par étapes successives, d'approcher de la solution du problème. En effet, déjà les relations pathogéniques de la mastite chronique et de

l'adéno-fibrome, c'est-à-dire des tumeurs bénignes du sein, sont admises par bon nombre d'auteurs. C'était l'opinion de Virchow, c'était l'opinion de Kœnig. Elle a été reprise par Delbet, qui s'appuie pour la soutenir sur de nombreux examens anatomiques, montrant la similitude des réactions organiques dans les deux cas, et dans les deux cas aussi la présence de staphylocoque blanc dans les canaux galactophores. En effet, si l'on admet avec la plupart des auteurs que la maladie kystique de Reclus et la maladie noueuse de Tillaux et Phocas ne sont autre chose que des variétés extrêmes de mastite chronique diffuse, il paraît difficile de ne point admettre que l'adéno-fibrome ou l'adénome sont autre chose que des mastites chroniques partielles. Quelle différence établira-t-on, autre qu'une différence de volume, entre le petit grain fibreux de la maladie noueuse et l'adéno-fibrome, entre le petit kyste de la maladie de Reclus et les kystes si fréquents dans les adénomes ? N'y a-t-il pas dans les deux cas le même processus de réaction à prédominance fibreuse ou à prédominance épithéliale, contre un agent infectieux que l'on retrouve dans les deux cas.

Mais, nous dira-t-on, il n'en est plus de même si l'on veut aller plus loin, et il est impossible de démontrer de façon indiscutable l'origine infectieuse du cancer. D'accord, tant que les recherches contemporaines ne sont pas plus démonstratives, mais au moins nous accordera-t-on que toutes les apparences semblent plaider dans ce sens : contagiosité, inoculation du cancer indiscutables et trop souvent prouvées, suppuration des cancers fermés, réaction fibreuse d'intensité variable autour de certaines formes. N'en disait-on pas autant de la tuberculose avant la découverte du bacille de Koch ?

Et tout ce que nous savons sur les défenses de l'organisme ne montre-t-il pas la pauvreté réelle de leurs processus, qui se réduisent en somme à un très petit nombre ? Pourquoi ne

pas admettre que la lutte des épithéliums et du tissu conjonctif ne s'arrête pas à la périphérie de l'acinus, et si l'on admet que l'épithélium proliféré peut faire de l'adénome, tumeur bénigne, sous l'influence d'un agent infectieux, pourquoi, si l'action de cet agent se prolonge, devient plus énergique, pour une raison quelconque, la prolifération épithéliale ne deviendrait-elle pas plus intense, tellement intense et rapide parfois, qu'elle ne laisse aucune place à la réaction conjonctive, et se produit avec une foudroyante rapidité (*mastitis carcinomatosa gravidarum et lactantium*) (Klotz).

Tout cela, nous objectera-t-on, sont des vues de l'esprit, et la preuve scientifique est loin d'être faite, de l'origine infectieuse du cancer. Encore une fois, nous sommes loin d'une pareille prétention, mais il nous semble qu'il est possible de prévoir le moment où elle pourra être faite d'une façon certaine, lorsque des données bactériologiques précises, qui manquent encore, seront venues se superposer à des données anatomiques aussi nettes que celles que nous apportons au début de ce travail.

Observation II

Phocas (de Lille). — Congrès français de chirurgie, 1901, p. 470.

Une dame de 40 ans ressent, depuis quelques mois, des douleurs du côté du sein gauche.

Celui-ci présente les apparences d'une maladie noueuse de la mamelle. Il est bosselé, irrégulier, avec des nodosités superficielles et nombreuses, sans qu'il existe cependant une tumeur principale plus apparente. Les ganglions sont à peine engorgés.

Les douleurs sont vives et surtout spontanées.

Je fais le diagnostic de *mastite* et déconseille l'opération.

Devant l'insistance de mon confrère et le désir formel de la malade, je me résigne cependant à opérer.

J'enlève la glande en totalité, toute la glande paraissant intéressée.

Du côté opposé, sein droit, il existait des nodosités de même nature, mais plus limitées et pas douloureuses.

Opération. — Ablation complète de la mamelle gauche, sans toucher à l'aisselle ni à la mamelle du côté droit. Mon diagnostic ne me permettait pas de faire le curage de l'aisselle.

Suites opératoires excellentes. Réunion immédiate.

La pièce, dès qu'elle fut enlevée, fut sectionnée, et l'examen macroscopique parut confirmer en tous points mon diagnostic.

Nulle part nous ne pûmes découvrir une tumeur proprement dite. Partout la glande paraissait enfouie dans une gangue fibreuse, qui, plus abondante par places, donnait la sensation de nodosités.

L'examen microscopique est fait par M. le docteur Carrière, qui remet la note suivante.

La presque totalité des tissus examinés est constituée par du tissu fibreux adulte renfermant des fibres élastiques. Les éléments qui le constituent sont des cellules conjonctives, ondulées, minces et filiformes, à noyaux apparents.

Au milieu de ce tissu fibreux, on trouve quelques lymphatiques remplis de leucocytes et des vaisseaux dont la structure est normale.

On y trouve des lobules de la glande mammaire. Ceux-ci ont leurs dimensions normales. Les acini glandulaires ont leur épithélium normal. Tout autour d'eux, il existe une réaction irritative formée de leucocytes extravasés et surtout de la prolifération des cellules fixes.

Il semble y avoir une prolifération des acini glandulaires, mais ceux-ci conservent toujours leur structure.

Les canaux galactophores sont normaux.

En somme, *il s'agit d'une tumeur bénigne.*

Au bout de quatre mois, une nouvelle tumeur apparaît au niveau de l'aisselle ; la malade souffre et maigrit.

Je constatai une tuméfaction molle située dans l'aisselle, développée manifestement aux dépens des ganglions et envahissant la région antérieure du creux axillaire.

Fort de l'examen microscopique et de toute l'évolution, je me refusais encore à croire à un cancer, me demandant s'il ne s'agissait pas d'une mammite tuberculeuse. Cependant, la tumeur augmentant à vue d'œil, il fallut reconnaître l'absolue nécessité d'une nouvelle intervention.

On enlève aussi complètement que possible cette masse ganglionnaire, qui, dans l'aisselle, adhérait aux vaisseaux. Ces ganglions, mous, noirâtres, furent soumis à un nouvel examen microscopique de M. le docteur Carrière, qui remet la note suivante :

Les *ganglions* sont constitués par une capsule fibro-conjonctive normale et par des sinus. Ces derniers sont bourrés de leucocytes, présentant les caractères normaux des basophiles. Les follicules sont au contraire distendus par des éléments anormaux. Ce sont des *cellules épithéliales cylindriques* assez volumineuses et présentant des figures de karyokynèse. Les vaisseaux sont normaux.

La conclusion était, cette fois, la suivante : Il n'y a pas de doute, il s'agit d'une *infiltration épithéliale des ganglions*.

La suite de l'observation ne confirme que trop la nature maligne de la maladie. La malade est morte au bout de quelques mois. Trois mois après la seconde intervention, elle fut présentée au professeur Berger, qui déconseille toute autre intervention.

Voici donc une tumeur de la mamelle que la clinique et l'anatomie pathologique déclarent, d'un commun accord, *bénigne* et purement inflammatoire, et qui, au bout de six mois, récidive dans les ganglions et se comporte comme le pire des cancers.

CONCLUSIONS

I. — Nous publions une observation de tumeur du sein dans laquelle l'examen anatomo-pathologique permet de suivre l'évolution des lésions depuis la mastite chronique jusqu'au carcinome, en passant par l'adénome et l'épithéliome typique.

II. — Nous concluons de l'étude de cette observation à la possibilité, dans le cas donné, de la transformation de la mastite chronique en épithéliome et puis en carcinome.

III. — Enfin, nous exposons, sans essayer de la résoudre, la question des relations pathogéniques de la mastite et du cancer, qui nécessite encore de nouvelles recherches.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Montpellier, le 8 juillet 1905
Le Recteur.
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 8 juillet 1905
Le Doyen.
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

Billroth. — Maladies de la glande mammaire. (Rev. obstétr. and gynécol. New-York, 1887.)
Charbonnier. — Cancer aigu du sein. Th. Paris, 1900, n° 62.
Delbet. — In Traité de chirurgie de Duplay et Reclus.
— C. R. Soc. An., 6 janvier 1893.
Desprès. — Soc. Anat., 8 octobre 1876, p. 581.
Duplay. — Bull. médical, 12 décembre 1897.
Estlander. — Etudes cliniques sur les tumeurs malignes du sein chez la femme. (Ann. de gyn., Paris, 1880 et 1881).
Forgue. — Précis de pathologie externe.
Kœnig. — Traité de pathologie chirurgicale spéciale, t. II, p. 91.
Klotz. — Inaug. Diss. Halle, 1869.
Le Dentu et Delbet. — Traité de chirurgie.
Lesur. — Thèse de Lille, 1884.
Lisfranc. — Leçons sur les maladies du sein, 1839.
Monod. — Bull. Soc. An., 1886.
Moussier. — Bull. Soc. An. de Nantes, 1882.
Phocas. — Thèse Paris, 1886.
— Gaz. des Hôp., 23 octobre 1890.
Quénu. — Soc. de chir., 22 février 1888.
Reclus. — Soc. An., nov. 1883.
— Soc. de chir., 1888.
— Clin. chir. de la Pitié, 1894.
Rigal. — Thèse Montpellier, 1824.
Stamatoff. — Thèse Paris, 1893.
Tillaux. — Sem. méd., 1888, p. 286.
Valude. — Bull. Soc. An., 1884, p. 269.
Velpeau. — Traité des maladies du sein et de la région mammaire, Paris, 1854.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!